

بنام خدا

تاثیر مصرف مکمل های ویتامین های آنتی اکسیدانی (E,C,Beta carotene) بر روی
بیومارکر های قلبی عروقی (CVD) در مردان دارای خطر قلبی عروقی در شهر بوشهر

**Effect of Antioxidant Vitamins (E, C, β -carotene) Supplementation on
Biomarkers for CVD in male subjects with risk for CVD in
Boushehr-Iran**

مجری طرح:

سعید نجف پور بوشهری

دانشجوی دکتری تخصصی (Ph.D)

سازمان درخواست کننده و حمایت کننده :

استانداری بوشهر- مدیریت و معاونت برنامه ریزی

با همکاری : دانشگاه علوم پزشکی بوشهر- مدیریت پژوهشی – مرکز پژوهش های سلامت

خلیج فارس

خلاصه:

بیماریهای قلبی و عروقی در ایران اولین و مهمترین عامل مرگ و میر بشمار می رود. عوامل و فاکتورهای خطر از جمله چاقی، دیابت، فشار خون، هیپرلیپیدمیا، سیگار، بی تحرکی و سابقه فامیلی و شیوه زندگی و تغذیه در CVD نقش دارد. از دیگر عوامل مهمی که در گسترش این بیماری نقش دارد بیومارکرهای در ارتباط با این بیماریست که از جمله می توان میزان پلاسمایی ویتامین های آنتی اکسیدانی (E,C,Beta-carotene) و (Enzymatic Oxidative defense(GSH xp, SOD), Oxidized, CRP Inflammatory Factors (CRP, PGF2a), Homocysteine و LDL(oxLDL) که با میزان دریافت مکمل ویتامین های آنتی اکسیدانی تغییر می یابد. آنتی اکسیدان های E, C, beta-carotene نشان داده باعث پیشگیری یا کنترل اتروسکلروزیس از طریق توسط مهار اکسیداسیون LDL که نقش اساسی در ایجاد بیماری دارد می گردد.

مقدمه:

بیماریهای دستگاه گردش خون علت بسیاری از مرگ و میرها در بزرگسالان در دنیا بشمار می رود. شیوع بیماری قلبی عروقی (CVD) مهمترین عامل مرگ و میر در ایران محسوب می شود. در سال های اخیر تلاش های زیادی در ارتباط نقش غذا در ایجاد بیماری قلبی عروقی صورت گرفته شده است. در استرالیا، زلاند نو و ایسلند در زمینه کاهش شیوع CVD با تغییرات رژیمی صورت گرفته است(۱و۲). مسلماً مصرف انرژی و مصرف چربی های اشباع و غیر اشباع بخوبی شناخته شده است. همچنین نقش کلسترول دریافتی و عوامل غذایی در ایجاد پلاک های آتروم و اتیولوژی بیماری قلبی عروقی از دیر باز بعنوان مهمترین عامل ایجاد ذکر شده است(۳). در طی مطالعات زیادی که در جهان صورت گرفته نقش و اهمیت سبزیجات و میوه جات در در سلامت و پیشگیری از بسیاری بیماریها از جمله CVD بخوبی روشن شده است(۴و۵). اما آنچه که در ارتباط این مواد غذایی قابل توجه هست نقش ترکیبات و ویتامین های آنتی اکسیدانی موجود در آنهاست. این ترکیبات در کنترل و کاهش رادیکال های آزاد نقش بسزایی دارند. رادیکال های آزاد در واقع مولکول های پر انرژی حاوی الکترون ازاد هستند که می توانند در داخل، خارج ویا غشاء سلولی اثرات مخربی را داشته باشند. امروزه نقش رادیکال های آزاد در رابطه با بسیاری بیماریها از جمله سرطان ها، بیماریهای مفصلی و مهمترین عامل پیری محسوب می گردد(۶). تغییر

LDL به LDL اکسید شده یا oxLDL یکی از عوامل مهمی در رسوب کلسترول و ایجاد بیماری های قلبی و عروقی محسوب می شود (۷).

لیپیدهای خون: هدف برای حمله رادیکال های آزاد

از آنجا که پلاسمای خون محلی برای نقل و انتقال لیپیدها به سراسر بدن است حاوی ذرات بیشماری است که حاوی لیپید هستند لذا شیلو میکرون ها مسئول انتقال لیپیدها پس از صرف غذا از روده به بافتها هستند . لیپو پروتئین های با چگالی بسیار کم (VLDL) چربی ساخته شده در کبد (مثلاً از قندها یا الکل) را به بافت چربی منتقل می کنند . لیپو پروتئین های با چگالی کم (LDL) کلسترول ساخته شده در کبد را به بافتها آزاد می کنند و از طرف دیگر لیپو پروتئین های با چگالی زیاد (HDL) می توانند عکس این عمل را انجام دهند (۸) . (انتقال کلسترول از بافتها به کبد) همه ان ذرات لیپیدی , لیپو پروتئین هستند به این معنا که دارای انواع لیپید و انواع پروتئین هستند (۹ و ۱۰) . بخش لیپیدی لیپو پروتئین ها بویژه در صورتی که رژیم غذایی غنی از چربیهای چند غیر اشباعی باشد , می تواند به آسانی تحت پراکسید شدن قرار بگیرد زیرا رژیم غنی از چربی چند غیر اشباعی در نهایت به افزایش میزان اسیدهای چرب چند غطر اشباعی در لیپو پروتئین های پلاسما خواهد انجامید . از آنجا که تصور می شود وجود ذرات پراکسید شده با پدیده اترو اسکروز و بیماری قلبی در ارتباط باشد بیشترین توجه بر پراکسید شدن این ذرات معطوف بوده است (۱۰).

ویتامین C : آنتی اکسیدان یا پرواکسیدان

فاز آبی پلاسما محتوی انواع مختلفی مولکول با خاصیت آنتی اکسیدانی است از میان این مولکول ها می توان به اسکوربیک اسید اشاره کرد, اسکوربیک اسید می تواند بنحو بسیار مطلوبی موجب پاکسازی بسیاری از رادیکالها شود (۱۱). بعلاوه این ویتامین ممکن است آلفا – توکوفرول موجود در لیپو پروتئین را دوباره احیا کند. اکنون چنانچه پیس از آزمایش آلفا – توکوفرول موجود در ذرات را از آن استخراج کنیم اسکوربیک اسید دگر قادر نخواهد بود که اثری را اعمال کند (۱۲) به این ترتیب ویتامن C به طور مستقیم توانائی محافظت از در مقابل پراکسید شدن را ندارد درحالی که در کنش با آلفا – توکوفرول می تواند این عمل را انجام دهد (۱۳).

جالب اینجاست که می توان در لوله آزمایش اسکوربیک اسد را بصورت ماده ای با خاصیت پرواکسیدانی در آورد (به این معنا که موجب افزایش آسیب اکسیداتیو شود) از نظر شیمیائی ویتامین C یک ماده احیا کننده است که می تواند یون های آهن

و مس را احیا کند در واقع از طریق همین مکانیسم است که اسکوریبیک اسید موجب تسهیل جذب آهن از روده می شود (۱۴)

اکنون چنانچه در محیط آهن حضور داشته باشد، اسکوریبات می تواند از طریق تشکیل (که به نوبه خود در اثر واکنش با را بوجود می آورند) تولید رادیکال را تسریع کند به همین علت معمولاً برای سرعت بخشیدن به فرایند پراکسید شدن لیپیدی در غشاهای جدا سازی شده از مخلوط نمکهای آهن و اسکوریبیک اسید استفاده می شود (۱۵).

ویتامین E (توکوفرول ها)

توکوفرول ها مولکول هائی هستند که اگر در معرض نور و هوا قرار گیرند، تمایل به اکسید شدن دارند به همین دلیل اغلب بصورت اشترهای پایدارتر شامل ویتامین E استات یا ویتامین E سوکسیات عرضه می شوند (۱۶) متعاقب مصرف اشترهای ویتامین E آنزیم های گوارشی موجب رها سازی ویتامین E آزاد برای جذب (با حضور صفرا) در ناحیه دوازدهه ورودی باریک می شوند از آنجا که ویتامین E یک ویتامین محلول در چربی است برای جذب به چربی رژیم غذایی نیاز دارد ان ویتامین پس از جذب به صورت حل شده در بخش لیپیدی لیپو پروتئین های پلاسما مثل درخون انتقال می یابد (۱۷) مطالعات آزمایشگاهی ثابت کرده اند که ویتامین E یک آنتی اکسیدان زنجیره شکن فوق العاده موثر است و میتواند از لیپیدهای چند غیر اشباعی در مقابل رادیکال های آزاد محافظت کند وجود این ویتامین برای محافظت از لیپو پروتئین های موجود در گردش خون و کارکرد صحیح غشاهای سلولی ضروری است (۱۸).

آیا ویتامین E برای انسان ضروری است ؟

چه شواهدی مبنی بر ضرورت وجود ویتامین E در رژیم غذایی انسان در دست است ؟ روشن ترین پاسخ را می توان با مطالعه بیماریهائی که در آنها جذب توکوفرول از روده دچار وقفه می شود بدست آورد (۱۹). از آنجا که توکوفرول ها از ویتامین های محلول در چربی هستند، بصورت حل شده در چربی موجود در رژیم غذایی وارد بدن می شوند بمارهای متعددی را می شناسیم که در آنها اختلال در جذب چربی در نهایت به تخلیه شدید توکوفرول های بدن منجر می شود بهترین مثال، بیماری مادرزادی آبتالیپو پروتئینی است که هرچند در آن هضم و جذب چربی صورت می پذیرد اما انتقال چربی از سلولهای روده امکان پذیر نیست. با تجویز مقادیر زیاد ویتامین E از راه خوراکی (بمنظور اطمینان یافتن از اینکه حداقل،

مقداری جذب خواهد شد) میتوان از استحالہ دستگاه عصبی ناشی از این بیماری پیشگیری کرد . غلظت ویتامین E در پلاسمای کودکان تازه تولد یافته بویژه نوزادان نارس , کم است در نتیجه به هنگام تجویز اضافی (اغلب بمنظور افزایش موجودی در دستگاه انکوباتور برای تضمین ورود کافی به خون این نوزادان) گلبولهای قرمز مستعد پارگی می شوند (کم خونی همولیتیک در نوزادان نارس) و احتمال استحالہ شبکیه (گاهی اوقات همراه با خونریزی) افزایش می یابد (۲۰). در حال حاضر با تجویز مکمل ویتامین E میزان بروز کم خونی همولیتیک و شدت رتینوپاتی ناشی از نارس بودن نوزاد کاهش یافته است . اما واقعاً نیاز انسان به ویتامین E چقدر است ؟ اما با توجه به اینکه عدم دریافت ویتامین E در کوتاه مدت هیچ علامت مشخصی را به همراه ندارد پاسخ به پرسش بالا دشوار است در واقع مقادیر ممکن است در دراز مدت دقیقاً بعد کفایت , یا اضافی یا کمتر از حد مطلوب باشد(۲۱).

البته علائم کمبود ویتامین E در حیوانات بخوبی مشخص شده است . این کمبود می تواند علائمی مانند مرگ جنین در موشهای صحرایی ماده بیماری عضله سفید در بره وگوساله و استحالہ و مغز در جوجه را ایجاد کند در حقیقت مرگ جنین موشها بود که منجر به کشف ویتامین E شد از این رو , دامپزشکان , ارقام صحیح نیاز به ویتامین E را برای گونه های جانوری مشخص کرده اند البته این نیازمندی های با توجه به موجودی سلنیوم در رژیم غذایی می تواند تغییر کند (دریافت زیاد سلنیوم تا حدی موجب کاهش نیاز به ویتامین E می شود) ترکیب لیپیدی رژیم غذایی نیز در نیاز به ویتامین E موثر است(۲۲).

تصور می شود که پراکسید شدن ذرات پدیده مهمی در پیدایش بیماریهای عروق قلبی باشد. نتایج تجربه ای را به نمایش می گذارد که در آن قابلیت پراکسید شدن ذرات پس از جدا سازی از پلاسمای افراد داوطلب تعیین شده است در این آزمایش مدت زمان تاخیر در شروع فرایند پراکسید شدن بعنوان شاخص موجودی آنتی اکسیدان در ذرات در نظر گرفته شده است(۲۳). جالب اینکه در این آزمایش طول مدت زمان تاخیر با موجودی ویتامین E ذرات استفاده کرده بودند مدت زمان تاخیر افزایش یافت و همبستگی با موجودی ویتامین E ملاحظه شد با این حال به سختی می توان سطح ویتامین E ذرات را به بیش از دو یا سه برابر افزایش داد(۲۴) . بعلاوه در طی یک هفته پس از قطع مصرف مکمل خوراکی , سطح این ویتامین در ذرات دوباره به حد طبیعی باز می گردد. مقادیر مورد نیاز ویتامین E برای افزایش محافظت آنتی اکسیدانی ذرات را نشان می دهد. تاثیر ویتامین E خوراکی بر موجودی توکوفرول در ذرات انسانی و مقاومت ذرات در مقابل پراکسید شدن در این مطالعه که ۳ هفته بطول انجامید دوز خورکی آلفا توکوفرول روزانه به افراد داوطلب تجوز شد(۲۵) . نتایج مندرج در جدول بصورت

درصدهای متوسط ارائه شده است . شش روز پس از قطع دریافت مکمل مقاومت در برابر پراکسید شدن به حد طبیعی بازگشت .

غنی ترین منابع طبیعی ویتامین E شامل روغنهای گیاهی (از جمله روغنهای سالد و مارگارین) مغز دانه ها (آجیل) ودانه های کامل غلات هستند . روغن جوانه گندم حاوی بیشترین مقدار ویتامین E است . ویتامین E موجود در مواد غذایی به آهستگی اکسید می شود اطن فرایند در حضور حرارت ونور تسریع می شود . جذب ویتامین E در روده باریک کامل نیست وحدافل نیمی از هر نوع مکمل غذایی بویژه اگر بجای آلفا – توکوفرول از آلفا توکوفرول استفاده شود احتمالاً دفع خواهد شد(۲۱).

بتا – کاروتن و ویتامین A:

کاروتینوئیدها – دسته ای از مولکول ها هستند که بطور گسترده ای در طبیعت توزیع شده اند وبسیاری از رنگهای روشن در گیاهان میوه ها وسبزیها بدلیل وجود آنهاست مصرف این مواد برای انسان اهمیت حیاتی ندارد وبه همین علت نیز هیچ رقم برای آنها تعیین نشده است(۲۲) .

بتا – کاروتن سهم عمده ای در میان رنگدانه های موجود در هویج – کلم بروکلی – گوجه فرنگی وفلفل قرمز وکدو حلوائی دارد . بیش از ۶۰۰ کاروتینوئید در طبیعت شناخته شده اند که حدود ۵۰ نوع از آنها می توانند در بدن بعنوان پیش ساز ویتامین A (رتینول) فعالیت کنند. به همین علت غالباً از بتا – کاروتن بعنوان پیش ساز ویتامین A یاد می شود عدم دریافت کافی میوه ها وسبزیهای غنی از کاروتن می تواند موجب کاهش مقدار ویتامین A در بدن شود که یکی از کمبودهای شایع تغذیه ای در بسیاری از کشورهای جهان سوم است . ویتامین A وظایف متعددی در بدن بر عهده دارد که از جمله می توان به ضرورت وجود این ویتامین برای کارکرد درست شبکه چشم اشاره کرد . کمبود ساده ویتامین A وکاروتینوئیدهایی که می توانند به آن تبدیل شوند مسئول نابینائی صد هزار شیر خوار در سراسر جهان است(۲۷) .

از مطالعات اپیدمیولوژی چنین برمی آید که بتا – کاروتن علاوه بر اینکه بعنوان یک عامل محافظتی در مقابل بیماری قلبی بشمار می آید یک ماده مهم ضد سرطان نیز هست . بدلیل وجود همبستگی میان موجودی کاروتینوئیدها در بدن (بعنوان بازتابی از مصرف رژیم غذایی غنی از سبزی) وشبوع کم سرطان (بویژه سرطان ریه ودهانه رحم) بنظر می رسد که رژیم های غذایی غنی از سبزیهای زرد وسبز می توانند از بدن در مقابل سرطان محافظت کنند البته اطن سخن لزوماً به ان معنا نیست که کاروتینوئیدها عامل موثر پیشگیری کننده هستند , بلکه هر ماده دیگر (یا ترکیبی از چند ماده) دراین غذاها

ممکن است این عمل را انجام دهد. به بیان ساده تر وجود همبستگی به مفهوم برقراری یک رابطه علی نیست. این اصل را باید همواره نتایج مطالعاتی که در رابطه با میزان دریافت مواد مغذی و میزان شیوع سرطان انجام پذیرفته، اظهار شده است که ویتامین A نیز مثل بتا- کاروتن یک ماده ضد سرطان موجود در غذاست. ویتامین A عمدتاً از طریق غذاهای با منشأ حیوانی تامین می شود درحالی که منابع عمده کاروتن، گیاهان هستند دریافت زیاد مکمل ویتامین A خالی از خطر نیست و گزارشهایی مبنی بر بروز علائمی مانند سردرد، منگی، بیخوابی، تحریک پذیری، درد مفاصل و استخوانها، ریزش مو، خشکی پوست و خستگی در اثر زیادی دریافت موجود است (۲۹). اگر تصور شود ویتامین A بیشتری برای یک فرد مورد نیاز است عاقلانه تر خواهد بود که رژیم غذایی وی با بتا - کاروتن تکمیل شود که می تواند در صورت نیاز بدن به ویتامین A تبدیل شود.

بتا - کاروتن و سایر کاروتینوئیدها بعنوان آنتی اکسیدان های مهمی در گیاهان شناخته شده اند و می توانند به پاک سازی O₂ منفرد پیش از اینکه گیه آسیب ببیند کمک کنند. برطبق نتایج پاره ای از مطالعات آزمایشگاهی، امکان دارد که بتا - کاروتن اثرات آنتی اکسیدانی دیگری نیز مثلاً از طریق مهار پراکسید شدن لیپیدی داشته باشد. البته هنوز مدرکی درباره کارکرد آنتی اکسیدانی کاروتینوئیدها در بدن انسان وجود ندارد (۱۷). حتی اگر شواهد اپیدمیولوژیکی را چنین تفسیر کنیم که بتا - کاروتن واقعاً دارای نقش ضد سرطانی است، اما باز این گفته بدان معنا نخواهد بود که این خاصیت را در ارتباط با فعالیت آنتی اکسیدانی این مولکول بدانم زیرا ممکن است با سایر اثرات احتمالی بتا - کاروتن مانند افزایش سطح ویتامین A مربوط باشد لازم بذکر است، در همان حال که افزایش موجودی ویتامین E ذرات موجب بالا بردن مقاومت اطن ذرات در مقابل آسیب اکسیداتیو می شود (شکل ۱) ولی افزایش موجودی بتا - کاروتن ذرات چنین تاثیری ندارد (۲۰).

ویتامین C (اسکوربیک اسید)

اسکوربیک اسید توسط اغلب جانوران، بجز خوکیه هندی، نخستینها (از جمله انسان) خفاش موه خوار و برخی پرندگان ساخته می شود بنابراین، نیاز ما به ویتامین C باید بطور کامل از راه مواد غذایی این ویتامین محلول در آب تامین شود پیامدهای کمبود اسکوربیک اسید، مدتها پیش از تشخیص کارکردهای تغذیه ای آن شناخته شده بود مصریان، یونانیان و رومی ها، دریانوردان اسپانیایی، پرتغالی و انگلیسی از اثرات کشنده بیماری اسکروی آگاه بودند. لند، پزشک نیروی دریایی

سلطنتی انگلستان , توانست در سال ۱۷۵۳ با تجویز پرتقال ولیمو ترش , دریانوردان مبتلا به اسکروی را در مان کند (به همین دلیل , در آن زمان به کنایه , ملاحان انگلیسی را « لیموئی » می خواندند)

اسکوربیک اسید اولین بار در سال ۱۹۲۸ توسط زنت – گیورکی از بافتهای گیاهی و جانوری استخراج و در سال ۱۹۳۳ بطور شیمیائی ساخته شد . منابع خوب این ویتامین عبارتند از : شلغم , فلفل سبز , کلم بروکلی , کلم بروکل (فندقی) , قنقل قرمز , گل کلم , کاهو , گوجه فرنگی , سیب زمینی تازه , پرتقال , لیموترش وسایر مرکبات (۳۰) .

نیاز انسان به ویتامین C چه مقدار است ؟

غلظت طبیعی اسکوربیک اسید در پلاسمای خون انسان در محدوده ۰/۸ تا ۱/۶ میلی گرم به ازای هر دسی لیتر است و غلظتهای کمتر از بعنوان کمبود در نظر گرفته می شود . غلظت اسکوربیک اسید در داخل سلولها , اغلب از این مقادیر بیشتر است . اسکوربیک اسید در انگلستان (۴۰ میلی گرم) و ایالات متحده آمریکا (۶۰ میلی گرم) است (۲۸) . شایان ذکر است که هر دو رقم از مقدار مورد نیاز برای پیشگیری از اسکروی بیشتر است . متعاقب مصرف یک یا چند گرم ویتامین C ممکن است سطح پلاسمائی این ویتامین بطور موقت به ۲/۵ برسد . بدلیل ترشح موثر ویتامین C توسط کلیه ها , مشکل بتوان به غلظتی فراتر از این مقدار دست یافت . با این حال, برخی از نویسندگان , دریافت چندین گرم ویتامین C را در روز توصیه کرده اند . آیا این توصیه , خطری برای سلامتی به همراه ندارد ؟ دریافت ویتامین C بمقدار زیاد ومتوالی از راه خوراکی , ممکن است موجب تحریک وسوزش معده , توام با اسهال واسیدی شدن ادرار شود (که گفته می شود احتمال تشکیل سنگهای کلیوی را افزایش می دهد) .

یکی از فراوردهای نهائی حاصل از شکسته شدن دهیدرواسکوربات , اگرالیک اسید است و اظهار شده که ماده اخیر می تواند موجبات تشکیل سنگ را فراهم آورد البته نویسندگان کتاب حاضر شواهد بالینی متقاعد کننده ای در زمینه افزایش میزان بروز سنگهای کلیوی متعاقب مصرف مقادیر بسیار زیاد اسکوربیک اسید در اختیار ندارند . صحت ادعاهای موجود مبنی بر زندگی طولانی تر مبتلایان به سرطان یادرمان سرماخوردگی معمولی در اثر مصرف مقادیر بسیار زیاد اسکوربیک اسید هنوز توسط کارآزمائی های بالینی درست طراحی شده ثابت نشده است . آنچه ویتامین C ممکن است بتواند انجام دهد , احیای برخی از مواد سرطان زای موجود در غذا , مثل نیتروز آمین ها وتبدیل آنها به مواد بی خطر است . بنابراین , دریافت مقادیر کافی از این ویتامین بجای اینکه در درمان سرطانهای ایجاد شده نقش مهمی داشته باشد , شاید بتواند درپیشگیری از پیدایش برخی از انواع سرطانها موثر باشد البته در این رابطه هنوز هم نمی دانیم که چه مقداری کافی محسوب می شود (۲۶) .

مطالعات اپیدمیولوژیکی متعددی همبستگی میان دریافت کم ویتامین C (پاسطح کم این ویتامین در خون) و افزایش خطر ابتلا به سرطان بویژه درنواحی مری، دهان و لوزالمعده و معده را نشان داده اند. بدیهی است مانند دیگر مطالعات اپیدمیولوژی مشابه، نمی توان چنین نتیجه گیری کرد که ویتامین C یا غلظت زیاد این ویتامین در خون، نشانه ای از مصرف رژیم غذایی غنی از میوه و سبزی است و درچنین رزیمی، هر عامل یا ترکیبی از چند عامل (از جمله کاروتینوئیدها) میتواند نقش محافظتی داشته باشد.

غلظت اسکوربیک اسید در مایعات پوشاننده جدار آلونول های ریوی از پلاسما بیشتر است که ممکن است موجب محافظت از ریه در مقابل برخی از آلاینده های گازی موجود در هوا مثل ازن رادیکال آزاد دی اکسید نیتروژن و دود سیگار شود. مایع منی نیز از سطح اسکوربات بالاتری نسبت به پلاسما برخوردار است و دراین رابطه، اظهارتی مبنی برضرورت اسکوربات برای کارکرد طبیعی اسپرم وجود دارد (۱۷).

خواص پرو اکسیدانی ویتامین C :

اسکوربیک اسید از خواص آنتی اکسیدانی بسیاری برخوردار است (فصل ۳، جدول ۴) اما در عین حال می تواند یون های آهن و مس را احیا و آسیب اکسیداتیو را تسریع کند. این واقعیت که افراد بزرگسال سالم می توانند بطور منظم و با اطمینان، مقادیر فراوانی اسکوربیک اسید مصرف کنند نشان می دهد که چگونه بطور طبیعی در شرایط فراهمی این فلزات برای کاتالیز فعل و انفعالات رادیکال زاد تحت کنترل قرار دارد البته در حالت بیماری ممکن است یون های فلزی از فراهمی بیشتری برخوردار شوند بنابراین، می توان چنین استنباط کرد که اسکوربیک اسید بتواند موجب وخیم تر شدن اوضاع شود (۱۴). به این ترتب تجویز مکمل اسکوربیک اسید برای مبتلایان به بیماریهای تجمع آهن در بدن مانند هموکروماتوز ایدیوتاتی میتواند موجب وخامت بیشتر آسیب بافتی شود، مگر اینکه بیماران بطور همزمان یک ماده گیرنده یون آهن دریافت کنند که قادر به اتصال با آهن آزاد و پیشگیری از کاتالز فعل و انفعالات رادیکال آزاد باشد.

رادیکال های آزاد و بیماری عروق قلب

بیماری عروق کرونر قلب یکی از علل عمده مرگ در امریکا و اروپا است. عموماً حمله قلبی (انفارکتوس میوکارد) نتیجه دو رویداد است : تنگ شدن شریانهای کرونر در اثر آترواسکلروز و تشکیل لخته خون (ترومبوز) در شریان تنگ شده که موجب مسدود شدن کامل آن شده و بخشی از عضله قلب را دچار ایسکمی (فقدان) می کند (۹).

آترواسکلروز شریانه‌های مغزی نیز فرد را مستعد سکته می‌کند نظریه‌های زیادی مبنی بر تأثیر دریافت رزیمی اسیدهای چرب چند غیر اشباع، کلسترول، مواد مغذی آنتی اکسیدانی، آهن، مس و سلنیوم بر پیشرفت آترواسکلروز ارائه شده است. هدف از این فصل بازنگری واقعیتهای شناخته شده در مورد این موضوع پیچیده است (۱۱).

ماهیت آترواسکلروز

آترواسکلروز در ابتدا بصورت رگه‌های چربی در شریانها ظاهر می‌شود که مناطق غیر طبیعی با اندکی برجستگی و به رنگ زرد در دواره شریانی هستند. این مناطق در زیر میکروسکوپ بصورت سلولهای کف آلودی مشاهده می‌شود که در آنها مقادیر زیادی لیپید تجمع یافته است. بسیاری از سلولهای کف الود از ماکروفاژها بوجود می‌آیند گاهی اوقات رگه‌های چربی به پلاک‌های فیبروزی تبدیل می‌شوند. این پلاک‌ها، جراحات مدور برجسته‌ای به رنگ سفید کدر و با قطر حدود یک سانتی متر هستند. پلاک فیبروزی دارای کلاهی است که محفظه سرشار از ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها و سلولهای ماهیچه‌ای که احتمالاً دارای یک بخش مرکزی حاوی سلولهای مرده و کریستالهای کلسترول است را در بر می‌گیرد با رسوب کلسیم، ترمبوز و وقوع سایر رویدادها، پلاکهای فیبروزی ممکن است به پلاک‌های پیچیده تبدیل شوند (۲۷). در اغلب مواقع آنچه باعث آغاز تشکیل ترومبوز و در نهایت مسدود کردن شریان و ایجاد ایسکمی می‌شود پارگی کلاهی پلاک و آزاد سازی ترکیبات زیان آور درون آن است. رگه‌های چربی در سنین بسیار پائین تشکیل می‌شوند. این رگه‌ها در اکثر کودکان امریکائی و اروپائی وجود دارد (۷). در بیماری هیپرکلسترولمی فامیلی، تجمع پلاک‌ها افزایش زیادی یافته و احتمال حمله‌های قلبی حتی در کودکان دوساله وجود دارد. در بیماری هیپرکلسترولمی فامیلی، بدن توانائی سوخت و ساز مناسب LDL را ندارد. LDL ترکیب لیپید - پروتئین وجود در پلاسمای خون است که سرشار از کلسترول و استرهای کلسترول است و برای رساندن کلسترول به سلولهای که به آن احتیاج دارند، بکار می‌رود. LDL به گیرنده‌های پروتئینی موجود در سطح سلولهای نیازمند به کلسترول، متصل و سپس وارد آنها می‌شود. در هیپرکلسترولمی فامیلی نقص گیرنده‌ها وجود دارد و LDL (وکلسترول) خون بصورت غیر طبیعی بالا می‌رود (۱۸).

پیامدهای هیپرکلسترولمی فامیلی باعث جلب توجه به بالا بودن کلسترول خون بعنوان یکی از عوامل خطر ساز آترواسکلروز شد. البته باید بخاطر داشت که کلسترول (در مقادیر طبیعی) برای بدن بسیار مفید و برای ساختمان غشا و ساخته شدن چندین